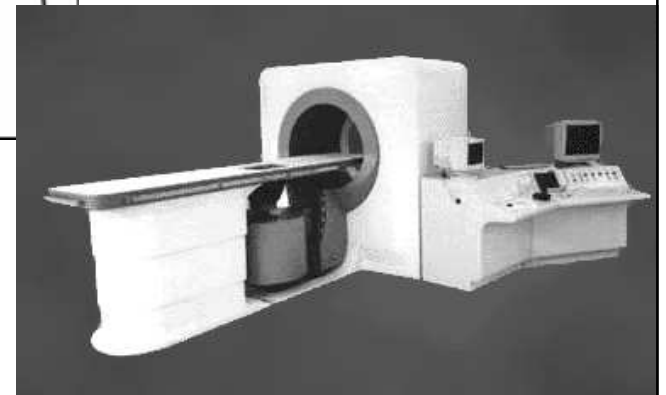
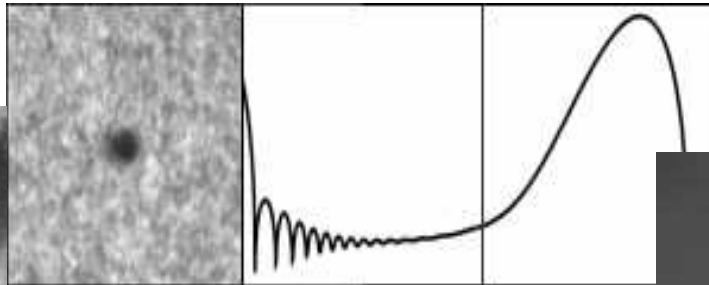


Přednášky z lékařské biofyziky

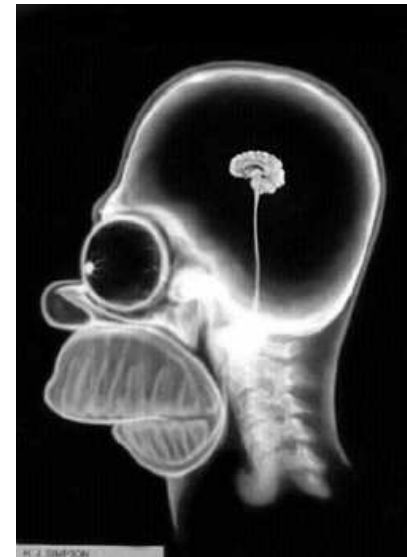
Masarykova univerzita v Brně



**Biologické účinky tlaku,
mechanických sil a ultrazvuku**

Předpoklady

- Zákony mechaniky
(zrychlení, síla, impuls a moment síly)
- Pascalův a Henryův zákon
- Základní fyzikální parametry zvuku a ultrazvuku



Účinky mechanických faktorů

- Působení mechanických faktorů má dvojí charakter: statický a dynamický.
- Je-li objekt působení v klidu, má statický charakter.
- Pohybuje-li se objekt působení, má charakter dynamický.

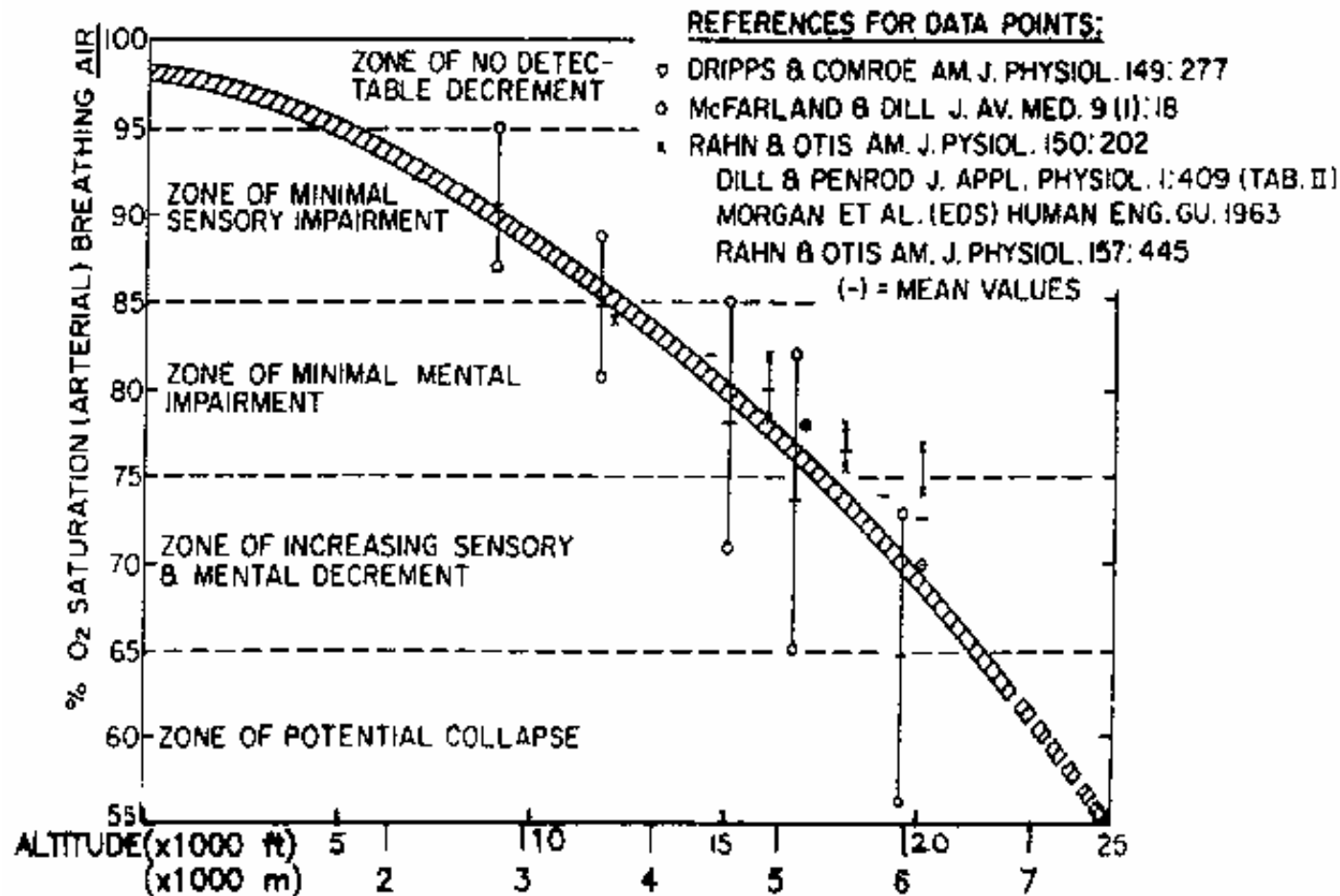
Účinky podtlaku

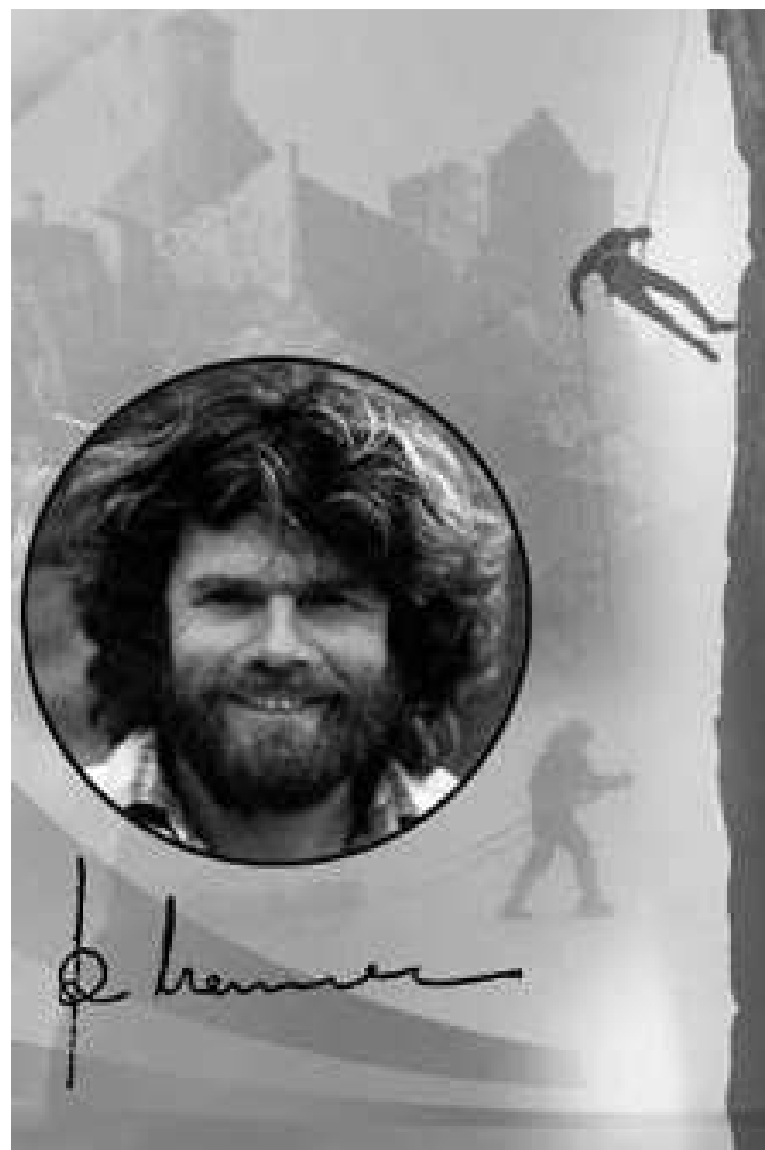
Atm. tlak klesá s nadmořskou výškou exponenciálně, polovina dosahuje ve výšce asi 5400 m (sycení krve kyslíkem asi 80%).

- Při náhlém výstupu nad 3000 m dochází u netrénovaných jedinců k **výškové hypoxii** (nevolnost a bolesti hlavy). První reakcí je zrychlené povrchní dýchání, které vede ke zvýšení parciálního tlaku O_2 v alveolech a tím i sycení hemoglobinu kyslíkem. Následuje zvýšení počtu erytrocytů vyplavením z rezervních prostorů, zvýšení srdečního výdeje a tepové frekvence (tachykardie). Vyšší prokrvení mozku a srdce.
- Využití léčebné - **podtlakové komory**. Snížení tlaku o 20 - 40 kPa. Použití k léčbě respiračních onemocnění. Zvyšuje se DO a ventilace plic a tím i výdej CO_2 . Plíce jsou lépe prokrveny - usnadňuje vykašlávání (expektoraci) a tlumí úporný kašel.

- Graf sycení krve kyslíkem

- <http://www.alma.nrao.edu/memos/html-memos/alma162/medical0.gif>

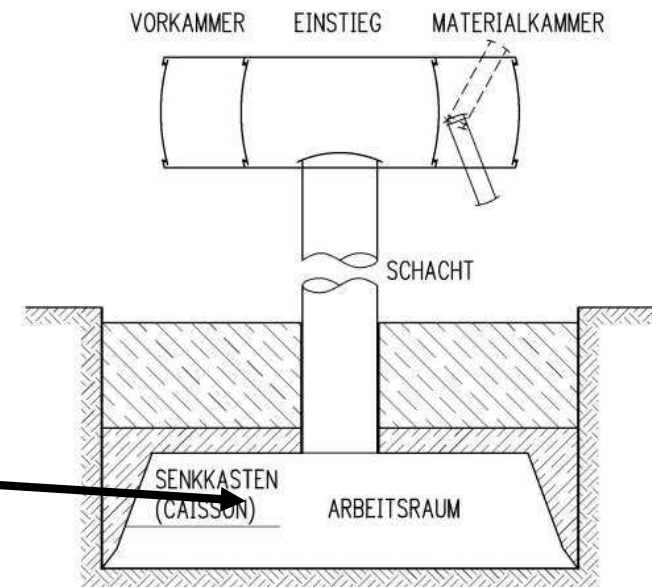
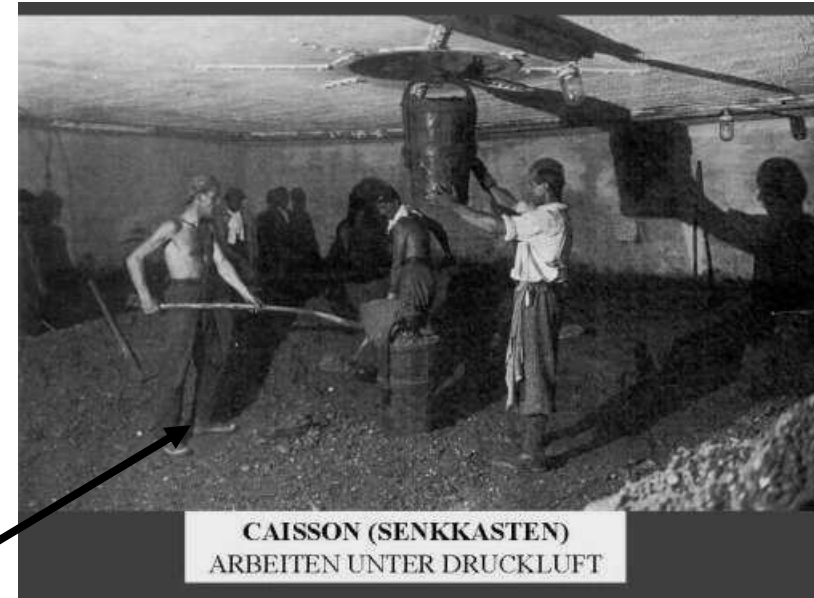




Účinky přetlaku

Přetlak zvyšuje parciální tlaky dýchacích plynů a tím i jejich obsah v krvi. Při snížení okolního tlaku pak přebytečné množství dýchacích plynů difunduje z tkání do krve a alveolárního vzduchu. Potíže vznikají při rychlé dekompresi. Přebytečný kyslík nepůsobí větší potíže, protože je rychle metabolizován. Dusík zůstává ve tkáních a v krvi ve formě bublin a vyvolává **dekompresní** nebo **kesonovou nemoc**. Nejčastěji bývají postiženy klouby, mozek a srdeční sval – objevují se svalové a kloubní bolesti, bolesti hlavy, závratě a zvracení. Bubliny N_2 ve venózní krvi mohou způsobit plynový embolus v plicích. Kesonová nemoc se někdy vyskytuje u potápěčů.

- Prevencí kesonové nemoci je tzv. **fyziologická dekomprese**. Při nutnosti rychlého výstupu z hloubky je nutno použít terapeutické rekompresce s následující pomalou dekompresí v přetlakové komoře. Osvědčuje se též oxygenoterapie.



- Kesony při stavbě mostů přes Dunaj
<http://www.stahl.tuwien.ac.at/institute/wdbv/Folie08.jpg>

Barokomory a dysbarismus

- **Přetlakové komory - barokomory** se využívají léčebně i při jiných onemocněních než u kesonové nemoci. Používaný přetlak kolísá v rozmezí 26 - 54 kPa, někdy i více. Často se používá barokomora s kyslíkovým přetlakem (hyperbarická oxygenoterapie). Této léčby se využívá u některých plicních onemocnění, u otrav CO a kyanidy, u popálenin aj. Ve velkých barokomorách lze s výhodou provádět některé srdeční operace.
- **Dysbarismus** - obtíže při tlakových změnách menšího rozsahu (do 5 kPa), které se projevují především v letecké dopravě. Bolestí v uších v důsledku relativního přetlaku nebo podtlaku ve středoušní dutině, který vede k vyklenutí nebo vpáčení bubínku. Příčinou bývá omezená průchodnost Eustachovy trubice. K vyrovnání tlaků napomáhá aktivní polykání.

Barokomra

- <http://www.stranypotapecske.cz/kontakty/pic/komora2.jpg>



Účinky přetížení

- Člověk je adaptován na **gravitační zrychlení**, $g = 9,81 \text{ m.s}^{-2}$. V letectví a při kosmických letech však může působit zrychlení několikanásobně vyšší – **přetížení**. Dle směru působící setrvačné síly rozlišujeme přetížení ve směru podélné a příčné osy těla. Přetížení ve směru podélné osy: kladné a záporné.
- **Kladné přetížení** - síla směřuje od hlavy k nohám. Přesun krve ve směru působící síly \Rightarrow nedokrevnost mozku a městnání krve v nohách. Pokles TK v mozku může vést ke ztrátě vědomí a k tzv. bílé slepotě (nedokrvení sítnice). Kritická hodnota - přibližně 5 g.
- **Záporné přetížení** - působí síla od nohou k hlavě. Krev se městná v hlavě, překrvení sítnice vede k tzv. červené slepotě, může dojít ke krvácení do sítnice i do mozku. Kritická hodnota - 3 g.
- Při přetížení ve směru kolmém k podélné ose těla je oběhový systém ovlivňován méně, kritická hodnota - asi 18 g.
- Účinek přetížení je možno snížit vhodnou polohou těla vzhledem ke směru pohybu a tzv. antigravitačním oblekem.

Stav beztíže, kinetózy

- Při pohybu po oběžné dráze kolem Země je odstředivá i dostředivá síla v rovnováze a dochází k tzv. **beztížnému stavu**. Dochází k poruše nervosvalové koordinace následkem nedostatku dostředivých vzruchů z končetin a k poruše vnímání polohy v prostoru v důsledku vyřazení vestibulárního aparátu z činnosti. Při delším pobytu v beztížném stavu se snižuje svalová síla a odvápnují se kosti. Cvičení může nahradit sníženou zátěž pohybového aparátu.
- Nepravidelné zrychlování a zpomalování při přepravě dopravními prostředky vede u citlivých jedinců ke vzniku **kinetóz**, vyvolaných vegetativním nervovým systémem a charakterizovaných bledostí, povrchním a zrychleným dýcháním, nevolností a zvracením.

- Verne: Cesta na Měsíc





Přetížení



Biofyzika ultrazvuku

- **Pasivní a aktivní interakce ultrazvuku**

- **Účinky tepelné, kavitační a „jiné“**

- **Tepelné** – ohřev tkání se sníženým odvodem tepla, více tepla se uvolňuje na rozhraní měkké a kalcifikované tkáně – využití ve fyzioterapii

Tepelný index – výkon přístroje dělený výkonem, který by za podmínek minimálního odvodu tepla vedl o ohřevu o jeden stupeň.

- **Kavitační** – viz dále

- **„jiné“** – tixotropní a emulgační efekt, zvýšení propustnosti membrán, urychlování difuze – ovlivňování rychlosti chemických reakcí, vznik vibračních potenciálů aj.

*Biofyzikální aspekty
ultrazvukové kavitace*



Takto můžeme generovat v jinak chladné kapalině horké body (*hot spots*) o krátké době života.... Mají teplotu přibližně 5000 °C (9,000 °F), tlak kolem 1000 atmosfér, dobu života značně kratší než jednu mikrosekundu a rychlost ohřevu a ochlazování nad 10 miliard °C za sekundu. Pro hrubé srovnání, toto je teplota povrchu Slunce, tlak na dně oceánu, doba života dlouhá jako úder blesku a milionkrát rychlejší ochlazování, než když do ruda rozžhavené železo ponoříme do vody!

Kenneth Suslick

(<http://www.scs.uiuc.edu/suslick/britannica.html>)

Historická pozorování kavitace a první pokus o matematické zpracování problému



Sir John Isaac Thornycroft (1843 - 1928, loďař, britský konstruktér válečných plavidel) a Sidney Barnaby pozorují v roce 1895 kavitační účinky turbulencí na lodní šroub (HMS Daring)



Lord (John William Strutt) Rayleigh, 1842 – 1919, první zpracovává matematicky radiální kmity bubliny v kapalině - na zakázku britského válečného námořnictva

Od Paula Langevina a sonaru k UZ terapii a diagnostice



Po katastrofě Titanicu (1911) a ponorkové válce vzniká potřeba včasné výstrahy. Paul Langevin (1872 – 1946) a jeho spolupracovník Chilowski patentují ultrazvukový echolokační systém (1918). Bylo umožněno efektivní a řízené vyzařování ultrazvuku do vodného prostředí.

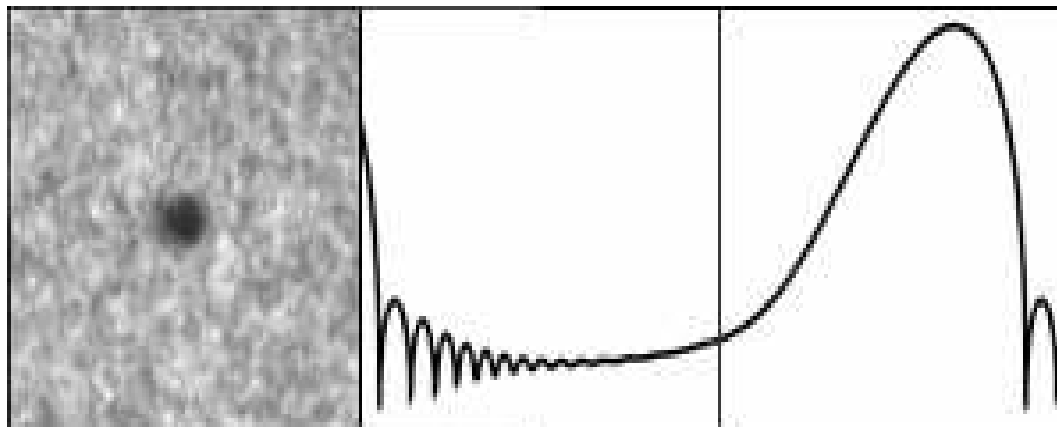
Wood a Loomis (1926, 1927) – chem. a biol. působení UZ kavitace.
Sokolov (1937), Firestone (1942) - UZ odrazový defektoskop
čtyřicátá léta - začátky ultrazvukové fyzioterapie
padesátá léta - začátky aplikací UZ ve stomatologii
Wild (1950) - statické zobrazení B
Satomura (1957) - dopplerovské měření pohybu myokardu

Co to je kavitace?

- Kmity mikrobublin, nejčastěji vzduchových ve vodě, které jsou RADIÁLNÍ = periodické změny poloměru.
- Tři druhy kavitace:
 - Přechodná (*transient*, též kolapsová) - I_{UZ} nad $\sim 100 \text{ W/cm}^2$ (1MW/m^2)
 - Rezonanční neboli pseudokavitace - I_{UZ} řádově nad $0,1 \text{ W/cm}^2$ (1kW/m^2)
 - Aktivace plynových těles (*gas body activation*)
- Kavitační prahy: (obecně různé) - pro mechanické účinky, sonoluminiscenci, chemické účinky, Blakeův práh (přechod ke kolapsově kavitaci).

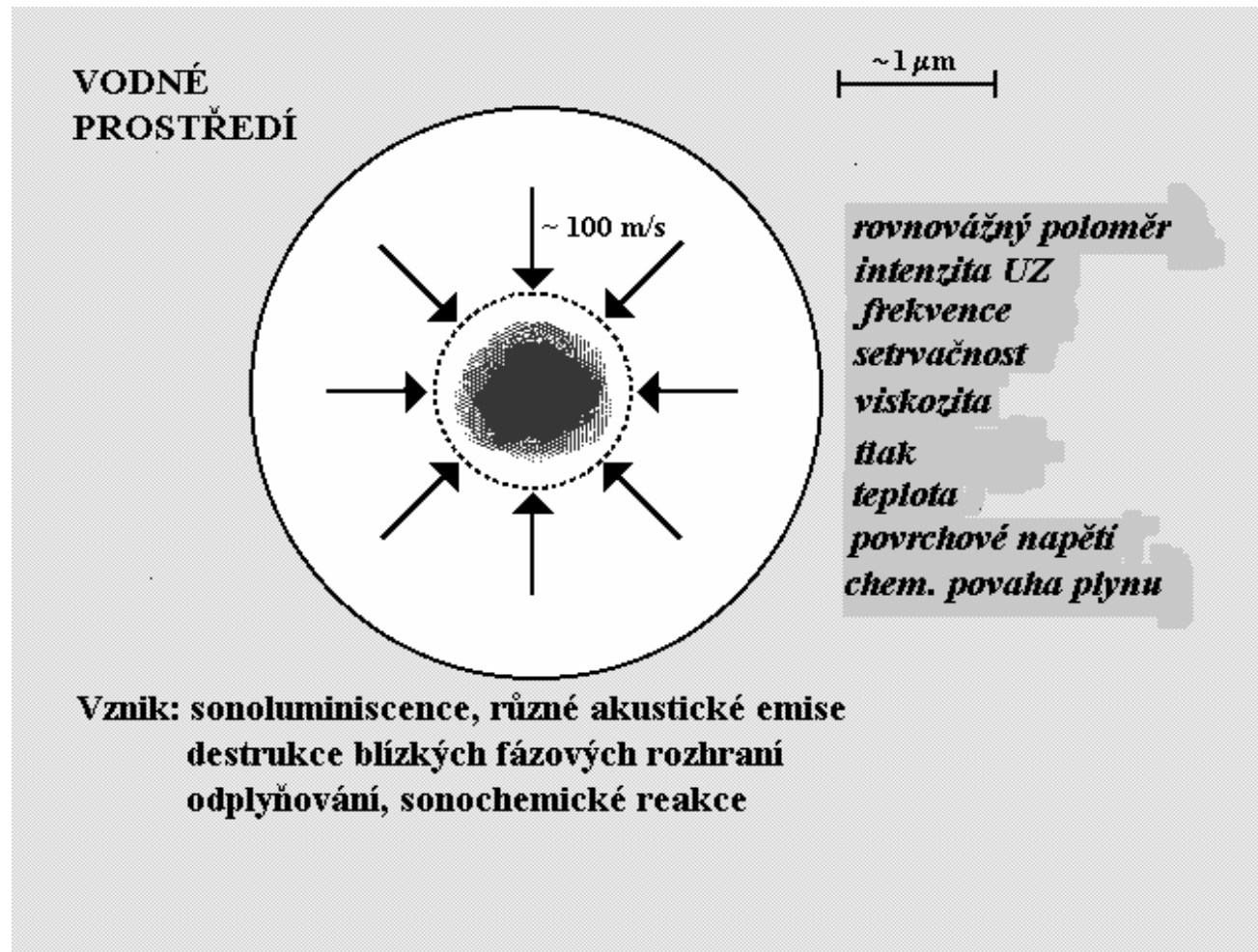
Kmity kavitační bubliny

- Kmity kavitačních bublin jsou neharmonické, jejich časový průběh ($r = f(t)$) není sinusový (na rozdíl od průběhu akustického tlaku v okolní kapalině)



Převzato z Reinhard Geisler (DPI), 1997
<http://www.physik3.gwdg.de/~rgeisle/nld/blaf.html>

Kompresie mikrobubliny



Chování mikrobublin na rozhraní kapalné a pevné fáze



<http://www.scs.uiuc.edu/~suslick/excsummsono.html>: THE CHEMICAL AND PHYSICAL EFFECTS OF ULTRASOUND
Kenneth S. Suslick

Crum L.A., Cavitation microjets as a contributory mechanism for renal calculi disintegration in ESWL, J. Urol. 140, 1988, p. 1587 - 1590

AFM snímky leštěného povrchu platiny před a po aplikaci UZ, kavitační poškození mosazné destičky



EROZE ↓↓↓↓



http://www.fb-chemie.uni-rostock.de/ess/sonochem_image.htm

Jak lze kavitaci zkoumat?

- **PROBLÉM TEORETICKÝ:** Kavítace jako fenomén na pomezí makrosvěta a mikrosvěta - kavitační bublina je objektem příliš malým a nestabilním pro klasickou fyzikální analýzu a příliš velkým pro analýzu kvantovou.
- Matematické modely zkoumají až na výjimky jednotlivé oscilující bubliny
- **PROBLÉM EXPERIMENTÁLNÍ:** Jak působí kavítace v nitru živých organismů? Jak ovlivňuje toto prostředí samu kavitaci? Lze vůbec kavitaci zkoumat in vivo?
- Experimentální studie se zabývají až na výjimky populacemi bublin

Teoretický popis kavitace

Rayleigh – Plessetova rovnice:

$$\rho \left[R\ddot{R} + \frac{3}{2}\dot{R}^2 \right] + 4\mu \frac{\dot{R}}{R} = P_{g0} \left(\frac{R_0}{R} \right)^{3k} \left[-P_v - P_\infty(t) - \frac{2\gamma}{R} \right]$$

μ - dynamická viskozita kapaliny, ρ - hustota kapaliny, γ - povrchové napětí, R_0 - rovnovážný poloměr bubliny, P_{g0} - rovnovážný parciální tlak plynu v bublině, P_v - parciální tlak par kapaliny v bublině, R - okamžitý poloměr bubliny, tečky udávají derivace dle času, k je polytropický koeficient (pro izotermický děj =1, pro adiabatický rovný Poissonově konstantě C_p/C_v), $P_\infty(t)$ je superponovaný tlak, např. periodický akustický tlak UZ. Lze říci, že pravá strana rovnice popisuje tlaky v bublině, přetlak daný povrchovým napětím a vnější, např. akustický tlak. Levá strana zahrnuje „protitlak“ způsobovaný setrvačností kapaliny a vnitřním odporem (viskozitou). Aproximace: předpoklad termodynamické rovnováhy, newtonovské nestlačitelné kapaliny aj.

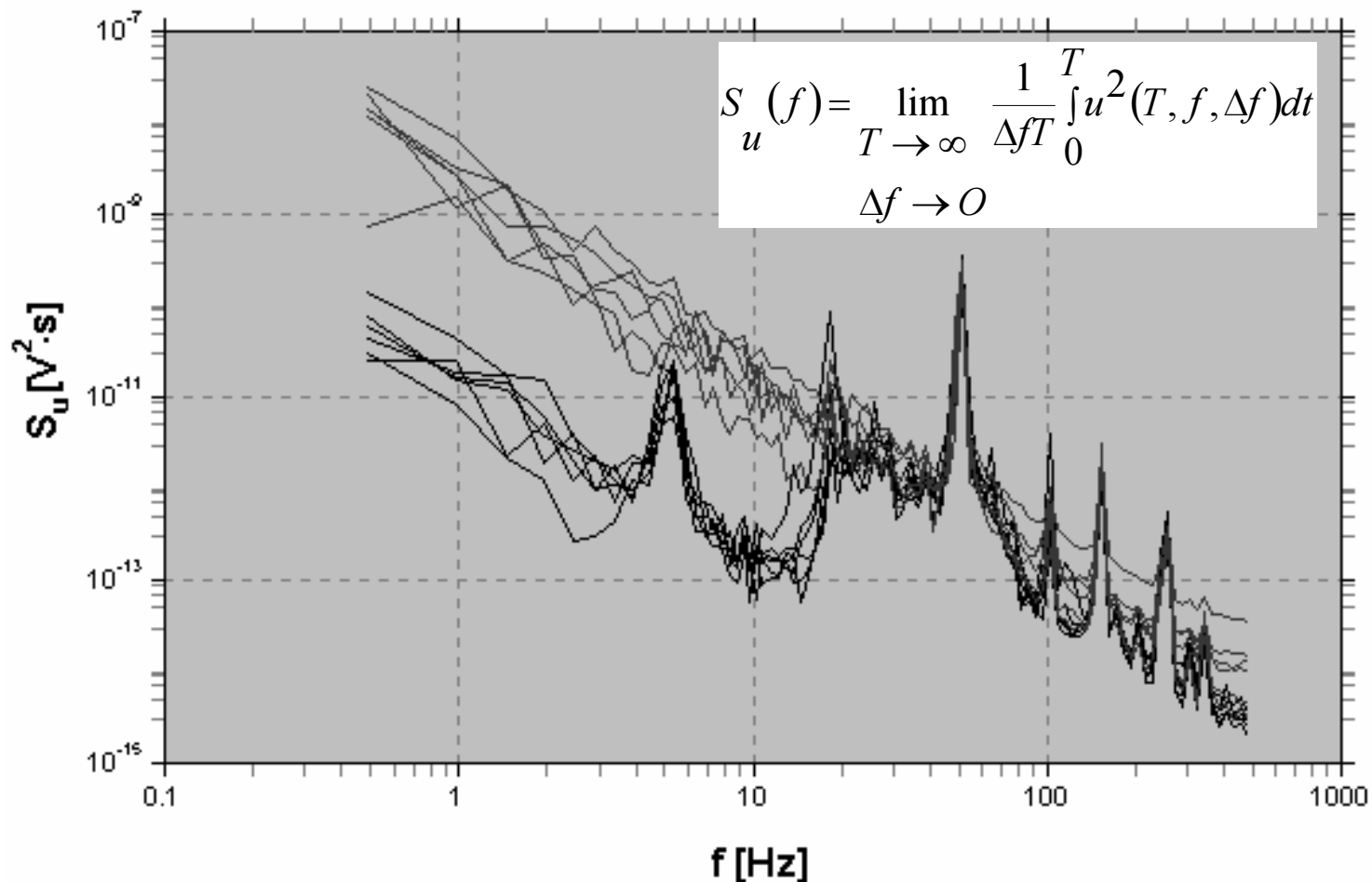
Biofyzikálně relevantní metody studia kavitačních jevů

- akustické (měření akustické emise a změn odrazivosti)
- optické (šlířová metoda zobrazení akustického pole, vysokorychlostní fotografie a stroboskopie, snímání kmitů „ukotvené“ bubliny laserem, měření sonoluminiscence)
- chemické (chemická dozimetrie)
- biologické (hemolýza, histologie - např. výskyt krvácení do plicní tkáně u experimentálních zvířat)
- sledování mechanických stop kavitace např. na kovových foliích vložených do UZ pole.

Jaká je použitelnost těchto metod in vivo?

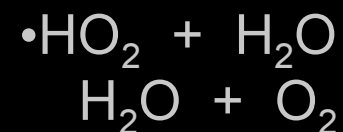
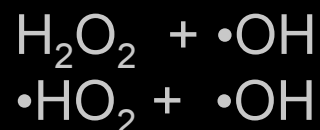
Akustická emise

Závislost spektrální hustoty nf akustického signálu na frekvenci za přítomnosti ozvučeného albuminu simulujícího ultrazvukový kontrastní prostředek. Černě kontrola, červeně za přítomnosti UZ pole (1 MHz, cca 1,3 W.cm⁻²)

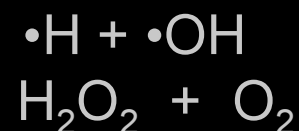
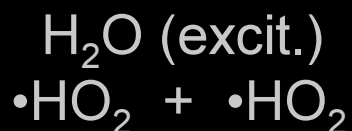


Sonochemie vodných roztoků nasycených vzduchem

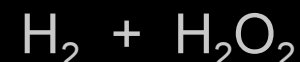
Sonolýzu vody lze srovnat s radiolýzou vody. V nitru kavitačních bublin dochází k excitaci molekul plynu. Za nepřítomnosti kyslíku se v ozvučované vodě může objevit kyslík v důsledku těchto reakcí :



V plynné fázi je pravděpodobnější reakce, při které vzniká i peroxid vodíků :



V okolní kapalině mohou excitované molekuly vody také vstoupit do reakcí, vedoucích k prvotním produktům sonolýzy vody:



Jiné sonochemické procesy

- Existuje řada látek, které snižují intenzitu ultrazvukové kavitace a tím i výtěžnost sonochemických reakcí. Pronikají do kavitační bubliny a brání tak jejímu zmenšování nebo kolapsu – např. různé alkoholy, étery a aldehydy vyznačující se vysokou tenzí par. Dále inhibují chemický účinek kavitace některé plyny, jako CO_2 , CO , H_2S , N_2O .

Chemické dozimetrické metody

Frickeho dozimetr využívá oxidace Fe^{2+} na Fe^{3+} .

Jodidová dozimetrie: KI rozpuštěný v destilované vodě. Po ozvučení je měřena koncentrace vyloučeného jódu.

Cerový dozimetr využívá redukci Ce^{4+} na Ce^{3+}

Taplinův dozimetr dvousložkový dozimetr - chloroform převrstvený vodou. Vzniká HCl, měří se pH.

Stanovení H_2O_2 na základě měření **luminiscence luminolu**.

Fluorescence kys. tereftalové po interakci s volnými radikály.

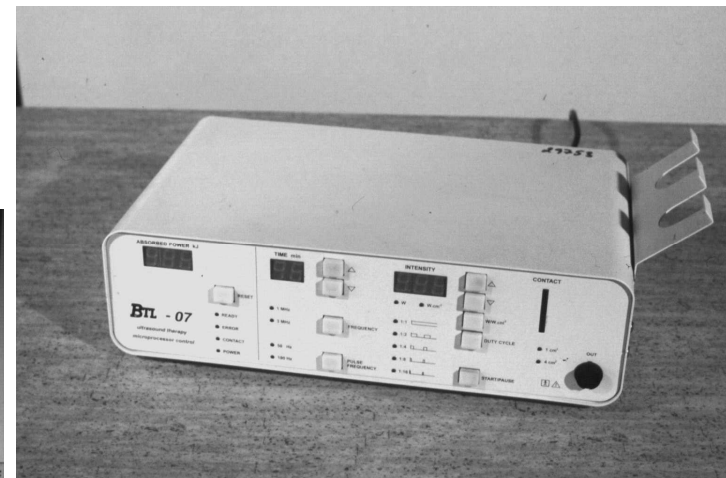
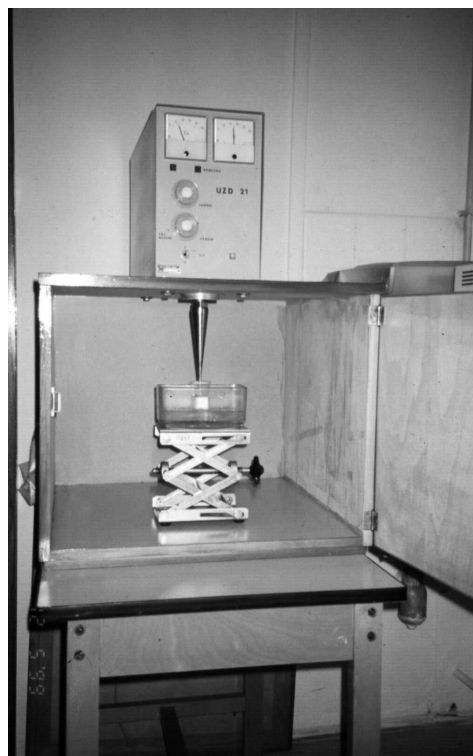
Uvolňování chlóru z **tetrachlórmetanu**. Chlór vytváří barevnou sloučeninu s O-tolidinem

Použité zdroje ultrazvuku



Piezon Master 400

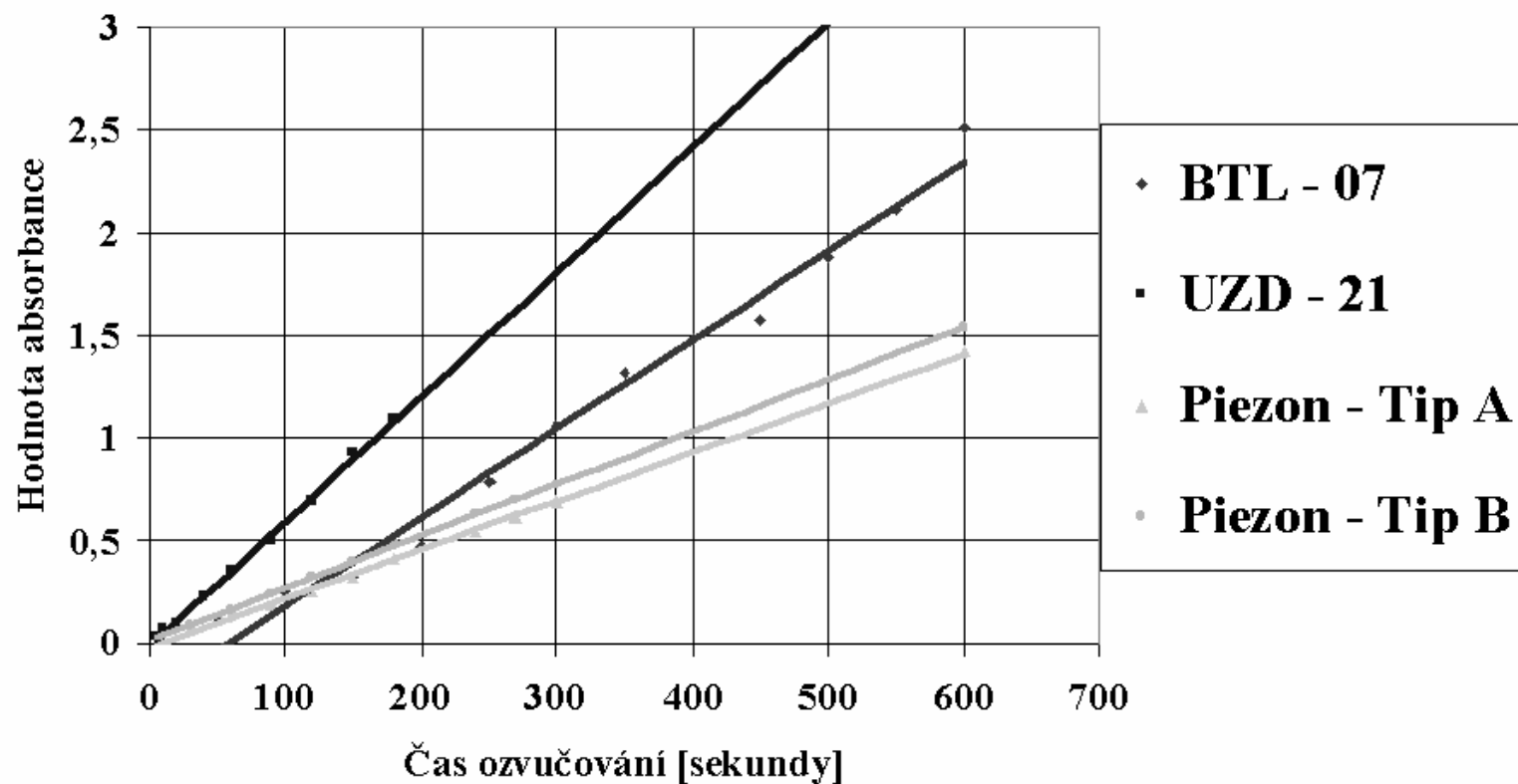
UZD - 21



BTL - 07

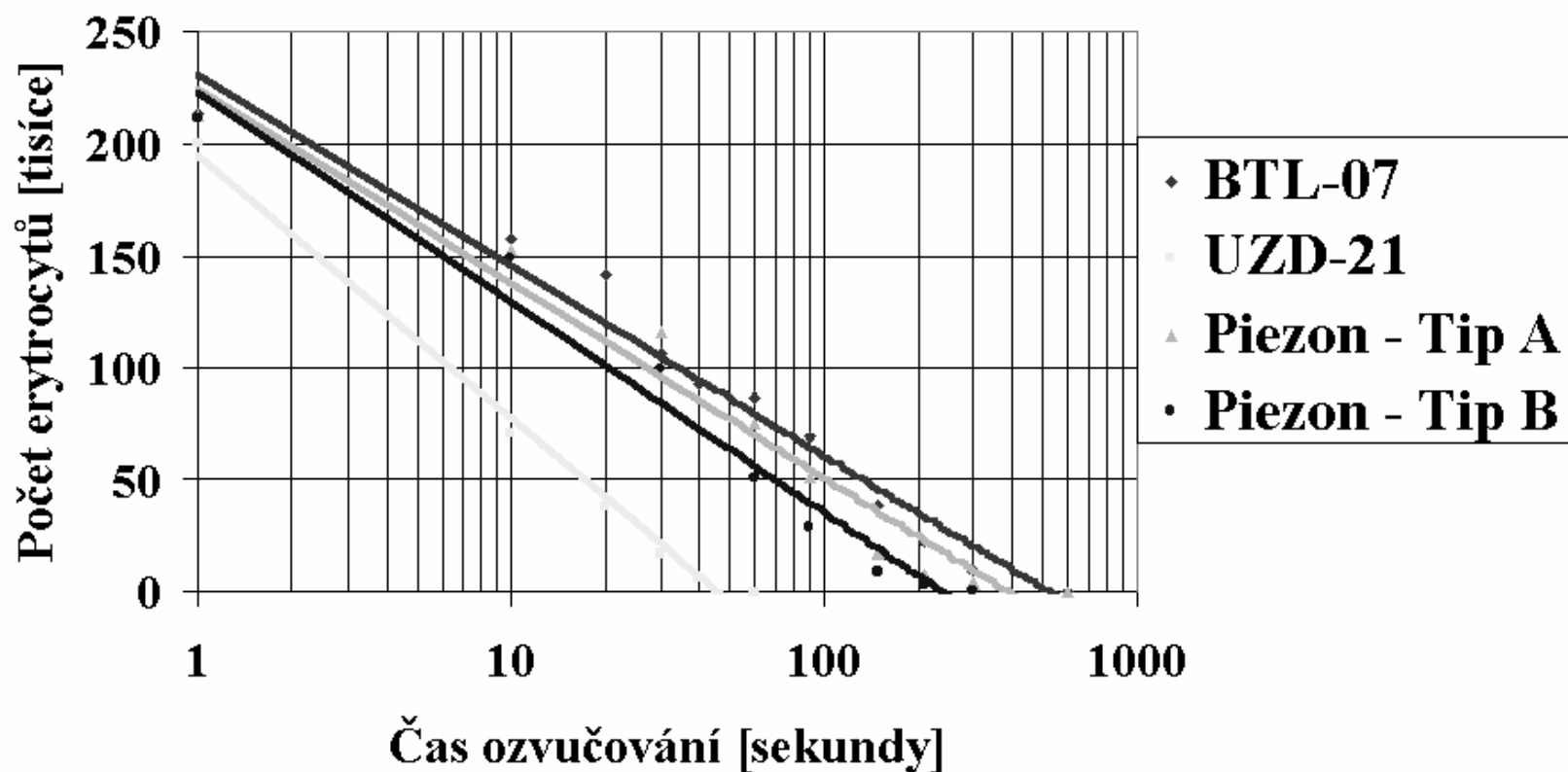
Jodidová dozimetrie kavitace buzené přístroji Piezon Master 400, BTL 07 a UZD 21 – měření absorbance prováděno při 350 nm

Srovnání kavitačních účinků u jodidové dozimetrie



Hemolýza jako účinek UZ kavitace

Srovnání kavitačních účinků u suspenze erytrocytů



Kavitace - jev v medicíně žádoucí i nežádoucí

- **Rizika:** v ultrasonografii i dopplerovské diagnostice, se zvláštním zřetelem ke kontrastním prostředkům, vnášejícím do prostředí zárodky kavitačních bublin. Plíce.
- **ESWL** po použití kontrastních prostředků.
- Vedlejší účinný mechanismus: aplikace rázových vln, stomatologický ultrazvuk
- Hlavní účinný mechanismus: chirurgické aplikace, fakoemulgátory, nebulizéry, dezintegrátory, čističky

- **Mechanický index** $MI = I_{UZ} / \sqrt{f} \quad [W \cdot cm^{-2}, MHz]^{1/4}$



HAL Series



Závěry

Ultrazvuková kavitace je významnou komponentou biofyzikálních účinků UZ.

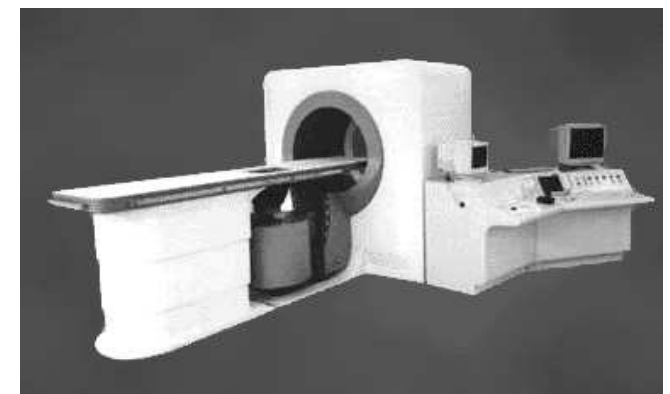
Je buzena i za podmínek, které jsou srovnatelné s terapeutickými aplikacemi UZ

V oblasti diagnostiky je chápána jako potenciální riziko při extrémních expozicích, respektive za přítomnosti kontrastních prostředků na bázi mikrobublin

- Stále testování nových diagnostických i terapeutických metod z hlediska kavitační bezpečnosti – oblast zájmu "Komise pro bezpečnost ultrazvukového záření" při EFSUMB (*European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology*)
- Hledání a optimalizace metod kvantifikace kavitačních jevů *in vivo*
- Využití kavitace v chirurgii – HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) a LMRV (buzení kavitace dvojitými rázovými vlnami)

Perspektivy

Levovist



Prof. MUDr. Ivo Hrazdira, DrSc.



Místo přání dobré chuti: vliv kavitace na umění



Prof. Lauterborn,
Dr. Davaadorj
a plastika
„Sonoluminiscence“